

成醫藥誌



Pharmacy Forum

發行人：沈 孟 儒
總編輯：鄭 靜 蘭
主 編：藥品諮詢組
地 址：台南市勝利路 138 號
電 話：(06) 2353535 轉 2515
<http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.tw/NewHomePage/index.asp>
八十年十月創刊
新聞局出版事業登記證
局版台省誌字第1207號

新藥介紹：Fidaxomicin

楊水河藥師、黃千惠藥師

前言

Fidaxomicin (Dificid[®]，中文商品名：鼎腹欣膜衣錠) 為一巨內脂環類 (Macrocyclolactone) 抗生素[1]，透過抑制細菌的 RNA polymerase 進而中斷轉錄的起始步驟達到殺菌的效果，FDA 於 2011 年核准用於治療困難梭狀桿菌造成之腹瀉 (Clostridium difficile-associated diarrhea, CDAD)。

藥品特性

Fidaxomicin 具有狹窄之抗菌圖譜，選擇性針對格蘭氏陽性厭氧菌 (尤其梭狀芽孢桿菌屬之 Clostridium difficile 以及 Clostridium perfringens) 且不似 vancomycin 以及 Metronidazole 易造成 VRE (Vancomycin-resistant enterococci) 之篩選以及腸胃道菌叢之改變[1]。服用後藥物 fidaxomicin 於腸道水解成較不具活性之 OP-1118 後，大多自糞便排出 (>92%)，因此全身吸收之藥物量極少，不如 Metronidazole 易產生全身性副作用：神經毒性、金屬味覺、噁心、嘔吐等。Fidaxomicin 為殺菌性抗生素 (bactericidal antibiotic)，且具有 post-antibiotic effect 約達 10 小時，因此可以採取一天二次之投藥方式，

相較於 vancomycin 便利。除了可以有效殺菌外，fidaxomicin 相較 vancomycin 而言更可有效抑制 CDAD 之復發，以及減少 Clostridium difficile 毒素製造[1,2]。

注意事項

目前此藥物健保給付規範限定為：限用於經第一線藥物 metronidazole 及 vancomycin 治療無效或復發，且細菌培養或毒素分析 (toxin assay) 報告證實為困難梭狀桿菌相關腹瀉，並經感染症專科醫師會診，確認有感染症需使用者。建議療程為 10 天，每天兩次 (間隔 12 小時) 口服一顆 200 mg；目前仍無兒童之建議劑量。肝腎功能不佳者不需調整劑量，於研究發現腎功能不佳之病人血中濃度無大幅度上升[1]。由於目前臨床數據有限，fidaxomicin 用於猛爆型 CDAD 仍無充分證據佐證療效，因此該群病人根據目前治療指引仍建議使用 vancomycin 500 mg 口服一天四次並合併注射型 metronidazole 500 mg 每 8 小時一次，尤其是於合併腸阻塞之病人。

不良反應

Fidaxomicin 耐受性良好，於臨床試驗中常見之副作用為：

- 一. 腸胃道：噁心 (11%)、嘔吐 (7%)、腹痛 (6%)、腸胃道出血 (4%)。
- 二. 血液與淋巴：貧血(2%)、嗜中性球低下

(2%)。

三. 其他：過敏、肝毒性、肝指數上升、皮疹。

結論

目前院內可用於治療治療困難梭狀桿菌造成之腹瀉共有四項藥品（整理如表一）；根據目前治療指引[3]，主要治療藥物為 vancomycin 以及 fidaxomicin，但 metronidazole 仍可考慮用於當病人無法自己泡製 vancomycin 水溶液之選擇，而 rifaximin 則可作為第二次復發時之治療藥物；fidaxomicin 對比 vancomycin 除了更具方便性外，較不易復發以及不會篩選出 VRE，有助於幫助病人腸胃道菌叢更快回復正常以及避免疾病復發，然而由於此藥物之價格較高，因此健保將其作為 vancomycin 及 metronidazole 治療失敗後才可使用之後線藥物，因此尚須更多藥物經濟學之研究來探討此 fidaxomicin 治療成本效益。

參考文獻

1. Zhanel GG, Walkty AJ, Karlowsky JA. Fidaxomicin: A novel agent for the treatment of *Clostridium difficile* infection. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2015 ; 26(6):305-312.
2. Czepiel J, Drozd M, Pituch H, et al. *Clostridium difficile* infection: review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019; 38(7):1211 -21.
3. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, et al. Clinical Practice Guidelines for *Clostridium difficile* Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clin Infect Dis*. 2018; 66(7):e1-e48.
4. UpToDate: Drug information. Cited at 2020 /2/3.
5. Fidaxomicin (Dificid[®])藥品仿單。

表一 本院用於治療困難梭狀桿菌造成之腹瀉之藥物

學名	Fidaxomicin	Vancomycin	Metronidazole	Rifaximin
商品名	Dificid	Vancomycin	Tolizole cap; Metronidazole injection	Refero tab
規格	200 mg/tab	500 mg/vial	250 mg/cap 500 mg/btl	550 mg/tab
途徑	PO		PO;IV	PO
建議劑量	200 mg BID	125 mg QID	PO/IV: 500 mg TID	400 mg TID
兒童劑量	-	10 mg/kg/dose QID	PO: 7.5 mg/kg/dose TID or QID IV: 10 mg/kg/dose TID	-
腎功能不佳 劑量調整	-	-	Metronidazole metabolites may accumulate; monitor for adverse events.	-
肝功能不佳 劑量調整	-	-	Child-Pugh class C: Reduce dose by 50%	-
藥物動力學				
BA	Minimal	Poor	100%	Low
代謝途徑	腸道水解為較不具 活性之代謝物 OP-1118	-	Liver: side-chain oxidation and glucuronide conjugations	Liver: CYP3A
排除	Feces (>92%) Urine (<1%)	Feces	Urine (60-80%) Feces (6-15%)	Feces (96.62%) Urine (0.32%)
健保價(元)	1,064	83	Cap: 2 Injection: 48.5	專案藥品(恩慈)
每日藥費 (元)	2,128	83	Cap: 12 Injection: 145.5	
副作用 (>3%)	噁心、腹瀉、腹痛、 腸胃道出血	腹痛、噁心、腹瀉	噁心、嘔吐、腹瀉、金 屬味覺、暈眩	水腫、頭暈、疲倦、 腹水、噁心、皮疹、 過敏、貧血、肌肉疼 痛